

Karina Bechtold

Relato de caso: Leucemia mielóide aguda em canino

Curitibanos

2018/1



Karina Bechtold

Relato de caso: Leucemia mielóide aguda em canino

Monografia apresentada como parte do Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária apresentado a Universidade Federal de Santa Catarina – campus de Curitibanos, como requisito para obtenção de título de Médica Veterinária.

Acadêmica: Karina Bechtold

Orientador: Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira

Supervisor: Rodrigo Alberto Poncetta Coliboro

Curitibanos

2018/1

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Bechtold, Karina
RELATO DE CASO: LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA / Karina
Bechtold ; orientador, Malcon Andrei Martinez Pereira,
2018.
27 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, , Graduação em ,
Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

1. . 2. Leucemia mielóide aguda. 3. clínica de pequenos
animais. 4. relato de caso. I. Pereira, Malcon Andrei
Martinez . II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Graduação em . III. Título.

Karina Bechtold

Relato de caso: Leucemia mielóide aguda em canino

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Médico Veterinário” e aprovado em sua forma final pela seguinte banca:

Curitiba, 03 de julho de 2018.

Prof. Dr. Alexandre de Oliveira Tavela
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Conrado de Oliveira Gamba
Universidade Oeste Catarinense

Prof. MV. Guilherme Carvalho Serena
Universidade Federal de Santa Catarina

Este trabalho é dedicado aos meus queridos pais, irmãs e padrinho.

AGRADECIMENTOS

Á Deus, pela força de seguir em frente a cada obstáculo.

Aos meus pais, minha irmã, por todo apoio e incentivo para que eu nunca desistisse.

Em memória, a minha e tata e meu padrinho que tanto se orgulhavam e acreditavam no meu futuro.

A dona Zilma e dona Lurdes que foram duas mães para mim em Curitiba.

Ao Rafael por ser meu companheiro, me ajudar e estar comigo durante esse período.

Aos colegas, que sempre conseguiam me acalmar nas horas de angústia, mesmo os passageiros, todos foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Em especial a Jéssica Verdi pela parceria em um dos momentos mais difíceis dessa caminhada por ter segurado minha mão quando eu tinha todos os motivos para desistir de tudo, a Jaciana por ter colocado o Astolfo na minha vida, a Tatiana pelas nossas loucuras e seu desastre, e a galera da primeira turma que me acolheram e foram de uma parceria imensa, a menina dos cavalos Mariana, a Carol a veterana braba do colégio agrícola, a Lúvia, Letícia, Mateus pelas parcerias nas aulas. Aos colegas do laboratório de patologia, Guilherme e Esdras e Carla por toda a parceria, brigas e aprendizados no nosso tempo no laboratório.

Aos professores, em especial meu orientador Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira, por aceitar me orientar mesmo com pouco tempo de convivência estive de braços aberto. E ao Prof. Dr Adriano Tony Ramos por toda oportunidade e conhecimento, como profissional e como pessoa, durante toda a minha graduação. Sem o senhor a realização desse sonho não seria possível. Serei eternamente grata. Aos professores Fernanda Jonk e Conrado Gamba que além de grandes mestres foram grandes amigos, levarei vocês sempre em meu coração. Aos Professor Luiz Caian Stolf que me ensinou tanto sobre os pequenos e me encorajou a entrar nesse mundo. Ao professor Giuliano pelas conversas de apoio e incentivo.

A toda a equipe do Life Centro Veterinário, em especial aos veterinários, Rodrigo Coliboro, Greicy Duarte, Jacqueline Marchiotti, Leandro Carneiro, Aline dos anjos, Luca Fontana, Thais, Alan e Cristiane, por terem me acolhido e por todo conhecimento repassado. A Maria Luiza, por toda a paciência e parceria nesse período. A dona Lurdes pelo carinho de todo dia e ao Israel pela parceria nas atividades. Pelos estagiários que passaram pela clínica nesse período, cada um com sua experiência diferente e sempre uma visão diferente das coisas.

Ao Dr. Alexandre que além de meu médico foi um grande amigo e incentivador dessa minha formação.

RESUMO

A leucemia é uma neoplasia maligna da medula óssea, afetando células precursoras sanguíneas, considerada rara. Foi atendido no Life Centro Veterinário, localizado na rua 2850 número 550 em Balneário Camboriú, Santa Catarina, um canino pastor alemão, com 3 anos de idade, com histórico de apatia, respiração ofegante e perda de peso há duas semanas. No exame físico animal se apresentava ofegante, com mucosas pálidas, temperatura 38,6°C, focos de hemorragia na esclera do olho esquerdo, e aparente perda da acuidade visual. No mielograma foi possível definir um predomínio de células imaturas na medula óssea, principalmente blastos, dando o diagnóstico de leucemia mielóide aguda. Devido ao quadro clínico não foi possível prosseguir o tratamento, optando-se pela eutanásia.

Palavras chaves: Leucemia mielóide, clínica de pequenos animais, cão

ABSTRACT

Leukemia is a malignant neoplasm of bone marrow, affecting blood precursor cells, considered rare. It was attended at the Life Center Veterinary, a German shepherd dog, at the age of three, with a history of apathy, wheezing and weight loss at two weeks. At the physical examination, the patient presented with wheezing, with pale mucous membranes, temperature 38.6°C, foci of hemorrhage in the sclera of the left eye, and apparent loss of visual acuity. In the myelogram it was possible to define a predominance of immature cells in the bone marrow, mainly blasts, giving the diagnosis of acute myeloid leukemia. Due to the clinical picture it was not possible to continue the treatment, opting for euthanasia.

Key words: Myeloid leukemia, small animal clinic, dog

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Lâmina do segundo hemograma realizado.....	23
Figura 2. Lâmina do segundo hemograma realizado.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	porcentagem
°C	grau Celsius
ALT	Alanina Amino Transferase
AST	Aspartato Amino Transferase
células/μL	células por microlitro
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média nos Eritrócitos
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FELV	Vírus da Leucemia Felina
fL	Fentalitros
g	grama
g/dL	grama por decilitro
HCM	Hemoglobina corpuscular média
Kg	Quilogramas
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
LLC	Leucemia Linfocítica Crônica
LMC	Leucemias Mielóides Crônicas
mg/dL	miligramas por decilitro
mg/Kg	miligramas por quilograma
milhões/μL	milhões por microlitro
pg	picrograma
RDW	<i>Red Cell Distribution Width</i>
U/L	Unidades por litro
VCM	Volume Corpuscular Médio
VPM	Volume Plaquetário Médio
μL	microlitro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Primeiro hemograma.....	21
Tabela 2. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Primeiro Leucograma.	21
Tabela 3. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Primeiro Plaquetograma.	22
Tabela 4. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Segundo hemograma.....	23
Tabela 5. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Segundo leucograma.....	23
Tabela 6. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Segundo plaquetograma.....	24

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	Leucemias Mielóides Agudas (LMA)	16
2.1.1	Leucemia Mieloblástica Aguda (M1, M2).....	17
2.1.2	Leucemia Mielomonocítica Aguda (M4)	17
2.1.3	Leucemia Monocítica Aguda (M5)	17
2.1.4	Eritroleucemia ou leucemia Eritroblástica (M6).....	18
2.1.5	Leucemia Megacarioblástica (M7).....	18
2.2	Leucemias Mielóides Crônicas (LMC)	18
2.2.1	Leucemia Granulocítica (Mielógena) Crônica.....	18
2.2.2	Leucemia Eosinofílica	19
2.2.3	Leucemia Basofílica Crônica	19
2.3	Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).....	19
2.4	Leucemia Linfocítica Crônica	20
3	RELATO DE CASO	20
4	DISCUSSÃO	25
5	CONCLUSÃO	27
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

1 INTRODUÇÃO

A leucemia é definida como uma neoplasia maligna, que tem sua origem nas células precursoras hematopoiéticas na medula óssea. Essas células perdem sua capacidade de diferenciação terminal, assim quando se replicam acabam por gerar clones imaturos, células não funcionais (NELSON; COUTO, 2006). As leucemias podem ser consideradas raras, pois representam 10% das neoplasias de origem hematopoiéticas (TAKAHIRA, 2009).

Segundo BARGER (2003), a leucemia não tem uma etiologia definida, no entanto as radiações podem ter papel importante no processo neoplásico, por atuarem na quebra e alteração do DNA, as infecções virais também podem ter influência, atuando sobre a integração de oncogenes no DNA da célula hospedeira.

Na rotina as leucemias são classificadas seguindo dois critérios, o primeiro definido a partir da origem das células, podendo essas serem linfocíticas, com origem linfóide, ou mielógenas quando sua origem são as células mielóides. O grau de diferenciação das células é tido como o segundo critério, onde também leva em consideração o comportamento biológico, para então defini-las como agudas ou crônicas (MCGAVIN; ZACHARY, 2013).

Para cães a leucemia linfóide crônica é a mais diagnosticada na rotina laboratorial, sendo a leucemia mielóide crônica pouco caracterizada. As leucemias mielóides agudas são mais frequentes que as leucemias linfóides agudas, o que corresponde a três quartos dos casos de leucemia aguda (NELSON; COUTO, 2006).

Os sinais clínicos podem ser bastante inespecíficos, compatível com várias desordens hematopoiéticas, como letargia, febre, palidez de mucosas, hepatomegalia, perda de peso, hemorragias e discreta linfadenopatia (BECHARD; SHERDING, 2008).

Para confirmar as doenças neoplásicas das células sanguíneas e suas precursoras é indicado a análise citológica, através do aspirado de medula ou ainda análise histopatológica, através de biópsia. Essas análises podem definir diagnósticos, principalmente onde a suspeita é de hemoparasitose ou doenças mieloproliferativas (GRIDEM et al., 2002)

Para os casos relacionados a precursores mielóides, o tratamento consiste em terapias de suporte, através de transfusão sanguínea, fluidoterapia e antibióticoterapia. Também faz-se o uso de antineoplásicos, como a citosina arabinosídeo e protocolos CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona) (BICHARD; SHERDING, 2008; ETTINGER; FELDMAN, 2004). Poucos animais respondem bem ao tratamento quimioterápico, tendo assim um prognóstico desfavorável, e um período de sobrevida curto (ETTINGER; FELMAN, 2004).

Considerando os argumentos acima apresentados, o objetivo desse relato é descrever um caso de leucemia mielóide aguda em um canino macho, da raça pastor alemão atendido no Life Centro Veterinário, apresentando métodos de diagnóstico e conduta clínica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

MCGAVIN e ZACHARY (2013), citam a leucemia como um termo abrangente usado para definir neoplasmas hematopoiéticos malignos, que tem origem na medula óssea, resultando em um número significativo de células neoplásicas na circulação sanguínea. A palavra “Leucemia” tem origem do grego, *leukos* que significa branco, e *haime* que significa sangue, referindo-se ao aumento das células leucocitárias (STOCKHAM; SCOTT, 2011). As leucemias são patologias consideradas raras, representam 10% das neoplasias com origem hematopoiéticas, podendo ainda serem chamadas de leucemias aleucêmicas, quando a mesma não apresentar células neoplásicas na circulação sanguínea periférica (TAKAHIRA, 2009).

Na rotina as leucemias são classificadas em linfocítica, de origem linfóide e mielógena, de origem mielóide, e diferenciadas em agudas e crônicas conforme seu grau de diferenciação celular e comportamento biológico (MCGAVIN; ZACHARY, 2013). As leucemias linfóides acometem mais cães e gatos, sendo a leucemia linfoblástica aguda (LLA) a mais grave e a leucemia linfocítica crônica (LLC) mais branda (TOMAZ et al., 2013; ALENCAR et al., 2008). As leucemias agudas são marcadas por um acentuado número de células imaturas e pouco diferenciadas já as leucemias crônicas apresentam um grande número de células maduras e bem diferenciadas (MCGAVIN; ZACHARY, 2013).

2.1 Leucemias Mielóides Agudas (LMA)

Para BIONDO (2005), nas leucemias mielóides agudas existe a dominância de precursores mielóides imaturos (blastos), na medula óssea. A diferenciação para esses tipos de neoplasias se dá através da identificação da linhagem de células que está sendo acometida, podendo ser neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos, eritrócitos ou megacariócitos (JONES et al., 2000). Em cães a leucemia mieloblástica aguda (M1 e M2) e a leucemia mielomonocítica aguda (M4), são de maior ocorrência (BIONDO, 2005).

Os sinais clínicos são bastante inespecíficos, animais se apresentam letárgicos ou anoréticos, podendo desenvolver febre persistente ou recorrente, perda de peso, claudicação intermitente ou ocasional em diferentes membros, alguns quadros podem cursar com sinais neurológicos. É comum no exame físico ser encontrado o aumento do baço com uma superfície lisa e do fígado, palidez das mucosas, febre e um discreto aumento nos linfonodos. Nas mucosas

junto a palidez podem ser encontrados pequenos focos hemorrágicos, de petéquias podendo chegar a equimoses. Em quadros onde se tem uma infiltração acentuada de células leucêmicas no fígado os animais podem se apresentar icterícios (NELSON; COUTO, 2006). O exame complementar e definitivo se dá por meio do aspirado ou biópsia da medula óssea, já os testes de imunofenotipagem e coloração citoquímica são usados para a classificação da leucemia (BICHARD & SHERDING, 2008). Os tratamentos para as leucemias mielóides agudas são bastante semelhantes e o sucesso terapêutico é bastante limitado, clinicamente a diferenciação celular minuciosa não terá grande influência no tratamento (BIONDO, 2005). O tratamento é de suporte, com a realização de transfusão sanguínea, reposição de fluidos, antibioticoterapia e uso de antineoplásicos como citosina arabinosídeo e protocolos que incluem ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona (CHOP) (BICHARD; SHERDING, 2008; ETTINGER & FELDMAN, 2004). Para ETTINGER; FELDMAN (2004), os pacientes não respondem bem ao tratamento quimioterápico e tem um período de sobrevida curto.

2.1.1 Leucemia Mieloblástica Aguda (M1, M2)

A leucemia mieloblástica aguda é a mais comum das neoplasias mielóides. Seu diagnóstico se dá através da detecção de grande quantidade de mieloblastos na medula óssea, podendo chegar a 20 % de células nucleadas (BICHARD; SHERDING, 2008). As vezes faz-se necessário o uso de imunofenotipagem no diagnóstico, para poder classificar corretamente a leucemia, pois morfologicamente linfoblastos e mieloblastos são bastante semelhantes (THRALL, 2015).

2.1.2 Leucemia Mielomonocítica Aguda (M4)

A leucemia mielomonocítica aguda é relatada por THRALL (2015), como o subtipo de ocorrência mais frequente em cães e gatos. Nesses quadros existe a dominância de dois tipos celulares, os mieloblastos e monoblastos, correspondendo a 30% das células nucleadas da medula óssea, e mais 20% são compostas de células não eritróides, granulócitos e monócitos maduros (THRALL, 2015; ECCO et al., 2000).

2.1.3 Leucemia Monocítica Aguda (M5)

Segundo THRALL (2015), existem relatos de leucemia monocítica aguda em cães e gatos. Nesses quadros no diagnóstico definitivo é possível observar uma dominância de células monocíticas. A leucemia monocítica aguda pode ainda ser dividida em dois subtipos M5a e

M5b, onde a M5a apresenta monoblastos e promonócitos acima de 80% das células eritróides, e M5b tem de 30 a 80% das células eritróides são diferenciadas em monócitos.

2.1.4 Eritroleucemia ou leucemia Eritroblástica (M6)

A eritroleucemia é caracterizada pela proliferação de eritroblastos e mieloblastos (JONES et al., 2000). No entanto no mielograma existe uma dominância dos componentes eritróides, podendo chegar a mais de 50%, já as células mielóides atingem menos de 30% (THRALL, 2015).

2.1.5 Leucemia Megacarioblástica (M7)

A leucemia megacarioblastica é raramente vista em cães e gatos, e é diagnosticado quando se tem mais de 30% de megacarioblastos na medula óssea. Na realização do exame hematológico já podem ser observadas formações de macroplaquetas, e alterações de morforlogia plaquetária. Alguns animais podem apresentar trombocitopenia, alternado a eventos de trombocitose (THRALL, 2015; BICHARD; SHERDING, 2008).

2.2 Leucemias Mielóides Crônicas (LMC)

As leucemias mielóides crônicas são raras em cães, e são marcadas por uma superprodução inadequada de neutrófilos maduros, e sinais clínicos bastante inespecíficos. Nesses quadros observa-se a contagem elevada de neutrófilos, podendo ter alguns blastos anormais na circulação. O diagnóstico final se da pela identificação de uma acentuada neutrofilia, de origem não infecciosa e não inflamatória, seguido de análise da medula óssea (FOALE; DEMETRIOU, 2011).

2.2.1 Leucemia Granulocítica (Mielógena) Crônica

A leucemia granulocítica crônica é raramente relatada em animais domésticos, diferenciando-se por apresentar um intensa neutrofilia com desvio a esquerda (THRALL, 2015). Por ser um quadro bastante inespecífico, é importante nesses casos que sejam excluídos possíveis processos inflamatórios e infecciosos. A única alteração gerada pelo quadro é uma leucocitose que varia de 40.000 células/ μ L a 200.000 células/ μ L (BICHARD & SHERDING, 2008). Pode cursar com trombocitopenia e anemia, e quando associado a monocitose leva o nome de leucemia mielonocítica crônica (THRALL, 2015).

2.2.2 Leucemia Eosinofílica

Nos quadros de leucemia eosinofílica o principal resultado diagnóstico é uma eosinofília maior que 50.000/ μ L, com um predomínio de eosinófilos na medula óssea e formar células maduras e imaturas na circulação periférica (THRALL, 2015; BICHARD & SHERDING, 2008). É uma neoplasia considerada rara, no entanto existe relatos em gatos negativos para FELV (THRALL, 2015). Podendo desenvolver sinais semelhantes a outras doenças mieloproliferativas, porém podem causar infiltração intestinal resultando em episódios de vômito e diarreia (BIONDO, 2015).

2.2.3 Leucemia Basofílica Crônica

A leucemia basofílica Crônica mesmo sendo considerada a mais rara das leucemias mielóides, seus poucos relatos são em cães. Chegando-se ao diagnóstico de uma intensa basofilia com desvio a esquerda e o envolvimento de vários órgãos (BICHARD & SHERDING, 2008).

2.3 Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

A leucemia linfoblástica aguda é marcada por seu curso clínico progressivo e pouco responsivo ao tratamento quimioterápico. Tem seu diagnóstico na proliferação anormal de linfoblastos imaturos na medula óssea ou na circulação periférica. É mais relatada em gatos e não apresenta predisposição para raça e sexo (BICHARD & SHERDING, 2008). Os sinais clínicos normalmente estão relacionados aos órgãos com infiltração neoplásica, ou ainda a diminuição das células hematopoiéticas normais (THRALL, 2015). Os sinais podem ser bastante inespecíficos, como dor generalizada, letargia, febre, esplenomegalia, anorexia, mucosas pálidas (ETTINGER & FELDMAN, 2004). No hemograma o paciente vai apresentar severa anemia não regenerativa, neutropenia e trombocitopenia, causados pela supressão da série eritróide, mielóide e megacariocítica. Os gatos diagnosticados com LLA normalmente são portadores do vírus da FELV, o que agrava o quadro clínico e desfavorece a progressão do tratamento (BICHARD & SHERDING, 2008). O diagnóstico se dá através da detecção de linfoblastos na medula óssea ou na corrente sanguínea (WELLMAN & RADIN 2004). O tratamento é feito através do uso de quimioterápicos, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona (CHOP). Considerando o progresso rápido da doença e a baixa resposta ao tratamento o prognóstico é dado como desfavorável (BICHARD & SHERDING, 2008).

2.4 Leucemia Linfocítica Crônica

A leucemia linfocítica crônica é considerada incomum em animais domésticos. Nos cães ela é relatada em animais de meia-idade até idosos (MCGAVIN; ZACHARY, 2013). Sua visualização se dá através da proliferação anormal ou acúmulo de linfócitos maduros na medula óssea e na circulação sanguínea (STOCKHAM & SCOTT, 2011). É caracterizada por sua baixa taxa de renovação celular, o que a torna uma doença de curso longo e indolente (ETTINGER & FELDMAN, 2004). E ainda 10 % dos casos podem cursar com leucemia aleucêmica, porém quando ocorre de sua forma normal os linfócitos podem variar 10.000 células/ μ L a acima de 100.000 células/ μ L (ALENCAR et al., 2008; BICHARD & SHERDING, 2008). Sua etiologia é desconhecida, porém já há relatos de possíveis envolvimento de agente virais e contaminantes ambientais (SCHAER, 2010). Os gatos que são acometidos normalmente são negativos para FELV (HARVEY, 2012; BICHARD & SHERDING, 2008).

3 RELATO DE CASO

Foi atendido no Life centro veterinário, Balneário Camboriú – Santa Catarina, um canino macho inteiro, da raça pastor alemão, com aproximadamente 3 anos, pesando 33 kg. Na anamnese foi relatado que o mesmo era criado em uma chácara, e há duas semanas e meia passou a apresentar lesões de pele sugestivas de sarna, sendo aplicado spray prata, sem resolução. Relata também que foi observado que o mesmo encontrava-se apático e com respiração ofegante, e que há duas semanas estava perdendo peso de forma gradativa, porém o mesmo ainda continuava se alimentando bem, sem apresentar vômito e/ou diarreia. Alimentação consiste em ração misturada com carne de segunda cozida. Uma semana antes da consulta o animal foi levado a uma agropecuária na qual foi administrado vermífugo e o animal não apresentou melhora. Quando comentado sobre a possibilidade de o animal ter tido contato com carrapatos, tutor alega não ter visto nenhum carrapato no animal, mas pelo mesmo viver em sítio existiria a possibilidade, já que não era realizado o controle contra ectoparasitas.

No exame clínico-físico, o paciente mostrava-se ofegante, apresentando mucosas oral, ocular e peniana hipocoradas, temperatura retal 38,6°C, com focos de hemorragia na esclera do olho esquerdo, com aparente perda de acuidade visual. Como diagnóstico inicial, suspeitou-se de hemoparasitose, sendo indicada a internação do paciente para estabilização do quadro, demais avaliações e exames de sangue, realizada a aplicação de dipropionato de imidocarb¹ em

¹ IMIZOL Injetável, 15 ml, MSD Saúde Animal, São Paulo

dose única de 5 mg/kg, por via subcutânea, antes da aplicação do dipropionato de imidocarb, foi aplicado sulfato de atropina², na dose de 0,044 mg/kg, também por via subcutânea.

Como exames complementares foram solicitados a realização de *snap* teste SNAP 4Dx Plus (IDEXX) e esfregaço sanguíneo de ponta de orelha, ambos com resultado negativo para hemoparasitose. No hemograma foram encontradas as alterações demonstradas na Tabela 1.

Tabela 1. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Primeiro hemograma.

Eritrograma	Resultado	Valor de referência	Unidade
Eritrócitos	3,64	5,5-8,5	Milhões/ μ L
Hemoglobina	9,2	12-18	g/dL
Hematócrito	26,1	37-55	%
VCM	71,7	60-77	fL
HCM	25,3	19-24	pg
CHCM	35,2	30-36	%
RDW	14,9	12,0-14,5	%
Metarrubríctos	1/100 Leucócitos		
	Anisocitose moderada		
Hematoscopia	Esferocitose moderada		
	Corpúsculo linfoglandulares		

No leucograma foram encontradas as alterações demonstradas na Tabela 2.

Tabela 1. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Primeiro Leucograma.

Leucograma	Resultado	Valor de referência	Unidade
Leucócitos	106.400	6.000-17.000	μ L
Blastos	4.256	0	μ L
Pró-Mielócitos	1.064	0	μ L
Mielócitos	4.256	0	μ L
Metamielócitos	6.384	0	μ L
Bastonetes	15.960	0-300	μ L
Segmentados	64.904	3.000-11.500	μ L
Eosinófilos	1.064	100-1.250	μ L
Basófilos	0	0-200	μ L
Linfócitos Típicos	8.512	1.000-4.800	μ L
Monócitos	0	150-1.350	μ L
Observações Leucócitos: Basofilia citoplasmática em neutrófilos.			

² Sulfato de atropina a 1%, UCB Saúde Animal, Jaboticabal, São Paulo

Os resultados obtidos no plaquetograma estão representados na Tabela 3.

Tabela 2. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Primeiro Plaquetograma.

Plaquetograma	Resultado	Valor de referência	Unidade
Contagem de plaquetas	31	200-500	Mil/ μ L
VPM	7,2	3,9-11,1	fL
Observações Plaquetas: Resultado repetido e confirmado. Avaliado em lâmina e liberado.			
Sugere-se repetir coleta para confirmação do resultado.			

O exame bioquímico teve alanina aminotransferase (ALT) com resultado de 109,0 U/L, creatinina dentro dos valores de referência, fostatase alcalina 118,0 U/L, uréia dentro dos valores de referência. As análises de proteínas totais e frações teve como resultado para proteína total dentro dos valores de referência, albumina 2,15 g/dL, globulina 5,25 g/dL.

O paciente permaneceu internado por dois dias, sendo liberado para continuar o tratamento em domicílio, sendo prescrito 2 comprimidos de Omeprazol de 20 mg ³a cada 24 horas por 30 dias em jejum, 1 e meio comprimido de 100mg de Doxifin a cada 12 horas por 28 dias administrado junto da alimentação, 1 comprimido e meio de dipirona 500 mg a cada 12 horas por 5 dias, Fluralaner⁴ 1 comprimido a cada 90 dias. Além disso, foi recomendado que o mesmo fosse mantido em repouso até melhora dos sintomas respiratórios, e anemia. O tutor foi informado sobre os resultados dos exames, sendo solicitado que qualquer alteração observada deveria contactar a clínica.

Depois de 3 dias o paciente retornou a clínica, onde o tutor relata que o animal está sem acuidade visual e parece ter diminuído olfato. Nesta consulta, o paciente apresentava temperatura 38,5°C, mucosas hipocoradas, presença de pápulas em região de tricotomia, resposta de reação a ameaça muito baixa no olho esquerdo e sem reação no direito, opacificação avermelhada na câmara anterior, compatível com hifema. Novamente foi explicado ao tutor sobre hemoparasitose, que já estava em tratamento, entretanto com todas as alterações dos exames, existiria a suspeita de alguma neoplasia sanguínea, como leucemia, sendo recomendado a realização do mielograma. O paciente retornou após 3 dias a clínica para realização do mielograma, no qual foi feita a sedação do animal e com um mandril de cateter 20G acoplado a uma seringa de 20 ml, contendo EDTA foi realizada a punção do fêmur, e

³ Gaviz 20, Agener União-Saúde Animal, Apucarana, Paraná

⁴ Bravecto, MSD Saúde Animal, São Paulo

avaliação com oftalmologista. Receitado o uso de prednisolona⁵ 20 mg, 3 comprimidos e meio a cada 12 horas, até novas avaliações. Animal liberado para casa mas retorna em algumas horas com aumento da apatia, sendo realizado novo hemograma (Tabela 4), leucograma (Tabela 5) e plaquetograma (Tabela 6) .

Tabela 3. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Segundo hemograma.

Eritrograma	Resultado	Valor de referência	Unidade
Eritrócitos	1,02	5,5-8,5	Milhões/ μ L
Hemoglobina	3,9	12-18	g/dL
Hematócrito	12,0	37-55	%
VCM	117,6	60-77	fL
HCM	38,2	19-24	pg
CHCM	32,5	30-36	%
RDW	14,4	12,0-14,5	%
Metarrubríctos	1/100 Leucócitos		
	Anisocitose discreta		
	Pecilocitose moderada: esferócitos		
Hematoscopia	Pontilhados basófilos		
	Corpúsculo linfoglandulares		
	06 figuras de mitose/100 leucócitos		

Tabela 4. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Segundo leucograma.

Leucograma	Resultado	Valor de referência	Unidade
Leucócitos	155.600	6.000-17.000	μ L
Blastos	7.780	0	μ L
Metamielócitos	3.112	0	μ L
Bastonetes	29.564	0-300	μ L
Segmentados	105.808	3.000-11.500	μ L
Eosinófilos	0	100-1.250	μ L
Basófilos	0	0-200	μ L
Linfócitos Típicos	7.780	1.000-4.800	μ L
Monócitos	1.1556	150-1.350	μ L
Observações Leucócitos: Hipersegmentação em neutrófilos, alguns tóxicos e binucleados. Células grandes, com numerosos vacúolos e baixa relação núcleo/citoplasma. Núcleo grande com cromatina alternando entre densa e frouxa. Presença de nucléolos.			

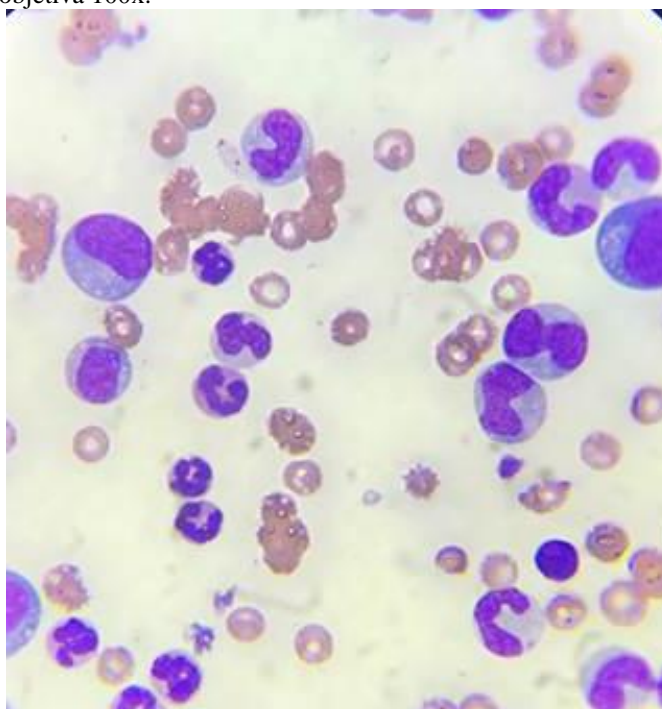
⁵ Prediderm 20 mg,Ourofino, Cravinhos, São Paulo

Tabela 5. Canino, macho, pastor alemão, 3 anos. Segundo plaquetograma.

Plaquetograma	Resultado	Valor de referência	Unidade
Contagem de plaquetas	37	200-500	Mil/ μ L
VPM	6,4	3,9-11,1	fL
Observações Plaquetas: Resultado repetido e confirmado. Avaliado em lâmina e liberado.			
Sugere-se repetir coleta para confirmação do resultado.			

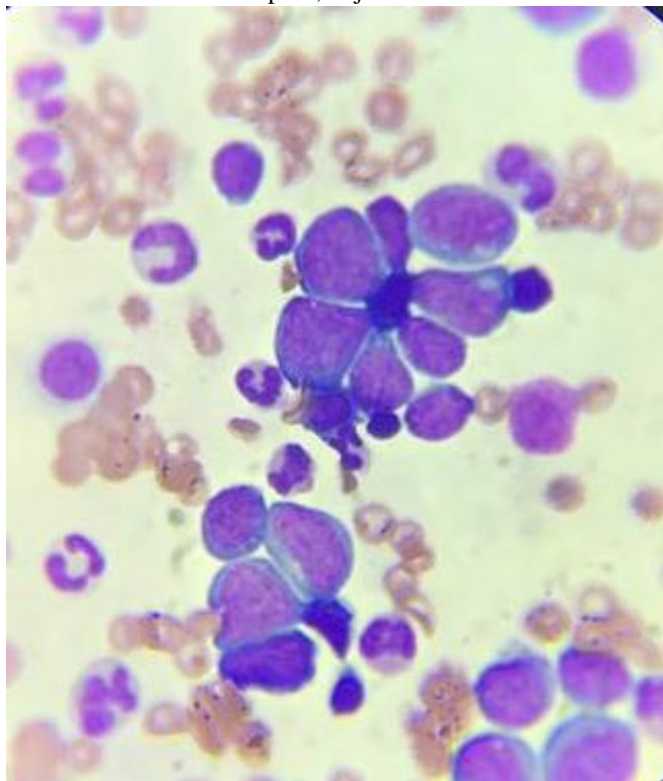
O mielograma demonstrou a presença de 6,30% de mieloblastos, 10,00% de promielócitos, 10,00% de mielócitos, 10,30% de promielócitos, 17,61% de bastonetes, 27,30% de segmentados, 1,30% de eosinófilos, basófilos dentro dos valores de referência, rubroblastos 1,67%, pró-rubrócitos 3,00%, rubrócitos 1,00%, metarrubrócitos 3,33%, relação mielóide:eritróide 9,20%, mastócitos e linfoblastos dentro dos valores de referência, linfócitos 0,67%, plasmócitos 5,30%, macrófagos 2,00%, monócitos 0,22%. Foram encontrados 0-1 megacariócitos e nenhum megacarioblastos por lâmina. Presença de macrófagos ativados fagocitando neutrófilos e eritrócitos, e acentuada de blastos, frequentemente com cromatina nuclear frouxa e nucléolos evidentes, e moderada quantidade de figuras de mitose. Estes valores são indicativos de hiperplasia mielóide severa, hipoplasia eritróide, hipoplasia megacariocítica, sendo sugestivo de leucemia mielóide.

Figura 1- Cão, 3 anos. Lâmina do segundo hemograma realizado. Hematoscopia apresentando anisocitose discreta, pecilocitose moderada: esferocitos, pontilhados basófilos, corpúsculos linfoglandulares. Panótico rápido, objetiva 100x.



Fonte : LIVE Laboratório de Análises Veterinárias

Figura 2- Lâmina do segundo hemograma realizado Na observação dos leucócitos foi identificado hipersegmentação em neutrófilos, alguns tóxicos e binucleados. Células grandes, com numerosos vacúolos e baixa relação núcleo/citoplasma. Núcleo grande com cromatina alternando entre densa e frouxa. Presença de nucléolos. Panótico rápido, objetiva 100x.



Fonte : LIVE Laboratório de Análises Veterinária

Apresentado os resultados e conversado sobre o quadro do paciente com os tutores, os mesmos optaram pela eutanásia.

4 DISCUSSÃO

A leucemia mielóide aguda é caracterizada por uma rápida proliferação de mieloblastos na medula óssea, podendo estes estar presentes na circulação, levando assim a uma leucocitose causada principalmente por mieloblastos imaturos e anormais (FOALE; DEMETRIOU, 2011). Segundo COWELL *et al.* (2009), esta ocorre mais em cães jovens, estando o paciente atendido dentro do grupo de possível acometimento.

A anamnese e os sinais clínicos observados no paciente, associado aos exames complementares, principalmente o mielograma, contribuíram para o diagnóstico final de leucemia mielóide aguda neste relato. De fato, segundo NELSON; COUTO (2006), os tutores procuram o médico veterinário relatando que seu animal encontra-se apático, não quer se alimentar, vem apresentando perda de peso progressiva, sinais compatíveis com quadro febril,

podendo também ter quadros de claudicação inespecífica e sinais neurológicos. Os mesmos autores relatam ainda que no exame físico é possível identificar esplenomegalia acentuada, hepatomegalia, palidez podendo ter ou não petéquias e equimoses nas mucosas, alguns casos vão cursar com icterícia, febre e linfadenopatia generalizada discreta. No decorrer dos atendimentos, alguns desses sinais foram compatíveis com os exames físicos realizados no paciente, corroborando com o diagnóstico definitivo.

Nos hemogramas realizados foi possível identificar uma acentuada leucocitose, com alta presença de células imaturas na circulação, e que segundo COWEL et al., (2009), pacientes com leucemia mielóide aguda, apresentam um quadro de leucocitose severa composta por várias células, imaturas e alteradas, que lembram mieloblastos, neutrófilos bastonetes gigantes e matamielocitos neutrofilicos, uma pequena parte das células pode estar aparentemente normal, formando granulócitos maduros e hipersegmentados. Corroborando com isso, o mielograma revelou uma hiperplasia mielóide severa, hipoplasia eritróide, hipoplasia megacariocítica, macrófagos ativados e fagocitando neutrófilos e eritrócitos, bem como a presença acentuada de blastos, frequentemente com cromatina nuclear frouxa e nucléolos evidentes, moderada quantidade de figuras de mitose. Para BIONDO (2005), as leucemias mielóides agudas tem como definição uma dominância de precursores mielóides imaturos, entre eles dar-se ênfase aos blastos, na medula óssea, podendo assim então chegar ao diagnóstico final de leucemia mielóide aguda.

Diante do diagnóstico teve-se a eutanásia como melhor opção devido a evolução o quadro clínico. Conforme cita FOALE; DEMETRIOU (2011), a duração dos sinais clínicos é curta, em média duas semanas, e mesmo os animais submetidos ao tratamento acabam sendo eutanasiados. Entretanto, MORRIS (2007), citam que as medidas de suporte para as leucemias agudas incluem a fluidoterapia para tratar a desidratação, anorexia ou hipercalcemia, transfusão sanguínea para as anemias ou trombocitopenias graves, e antibioterapia para tratamento e/ou prevenção de infecções secundárias. Ainda, para MORRIS (2007), a intervenção cirúrgica, bem como a radioterapia não são indicadas nestes casos, principalmente porque a irradiação da medula óssea está associada a efeitos colaterais que se consideram inaceitáveis para os animais. Por outro lado, indica-se a quimioterapia para promover a destruição das células leucêmicas e renovando ou forçando uma hematopoiese normal. Os quimioterápicos mais recomendados são similares aos recomendados para linfomas, que são a prednisolona, Mercaptopurina ou Tioguanina, em combinação Citosina-arabinosídeo (MORRIS, 2007). Contudo, o uso de quimioterápicos na leucemia aguda depende o grau de mielossupressão causado pela doença, que interfere na incapacidade para manter os níveis suficientes de células sanguíneas durante o

tratamento. Além disso, para MORRIS (2007), a toxicidade dos agentes citotóxicos pode estar exacerbada pela função hepática e renal comprometida, fazendo com que a maioria dos pacientes sucumbam devido a uma sépsis secundária à neutropenia, falha orgânica secundária a infiltração de células neoplásicas ou congestão intravascular disseminada.

5 CONCLUSÃO

A leucemia mielóide aguda é uma doença de curso rápido, de fácil diagnóstico e difícil tratamento, a maioria dos animais acometidos são submetidos a eutanásia. A anamnese junto dos sinais clínicos, podem dar grande indícios do diagnóstico, sendo confirmado principalmente por citologia de medula. A falta de resposta ao tratamento e perda da qualidade de vida do animal, são os principais pontos observados que acabam levando os tutores a optar pela eutanásia, sendo assim de grande importância o esclarecimento do quadro clínico, as possibilidades de tratamento e prognóstico da doença aos tutores.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALENCAR, N.X.; MENESES, A.M.; KOHAYAGAWA, A.; TAKAHIRA, R.K.; SEQUEIRA, J.L. **Leucemia linfocítica crônica em cão: relato de caso**. Revista brasileira de Ciência Veterinária, v. 15, n. 3, p. 126-128, 2008.
- BARGER, A.N. The complete blood cell count: a powerful diagnostic tool. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 33, p. 1207–1222, 2003.
- BICHARD, S.J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. 3ed. São Paulo: Roca, 2008.
- BIONDO, A.W. **Doenças mieloproliferativas**. In: Anais do II Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da região Sul do Brasil, Porto Alegre, 2005.

BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais.** São Paulo: Roca, 2004, 376p.

COWELL, R. L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos.** 3.ed. São Paulo: MedVet, 2009, 476p.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária.** 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1999.

ECCO, R.; FIGHERA, R.; GRAÇA, D.M. **Leucemia mielomonocítica em um cão.** Ciência Rural, Santa Maria, v.30, n.5, p.905-908, 2000.

ETTINGER, S.J. & FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato.** 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004.

FOALE, R.; DEMETRIOU, J. **Oncologia em pequenos animais.** 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p.224.

FRANCO, D.G. et al. **Leucemia canina: aspectos laboratoriais e clínicos – revisão de literatura.** Vet. e Zootec. supl. ao v.15, n.3, dez., p.15-18, 2008.

FURTADO, M.A; OLIVEIRA, J. D.; FREITAS, J.L.; BURGER, C.P. **Leucemia linfocítica crônica em filhote: relato de caso.** Archives of Veterinary Science, Curitiba, v.17, 2012.

GRINDEM, C.B. NEEL, J.A. JUOPPERI, T.A. **Cytology of bone marrow. Veterinary Clinical Small Animal,** v.32, p.1313–1374, 2002.

HARVEY, J.W. **Veterinary hematology: a diagnostic guide and color atlas.** Elsevier, St Louis, 2012.

JONES, C.T.; HUNT, D.H.; KING, N.W. **Patologia veterinária.** São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

JUNQUEIRA, L. C. & CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

MARTINS, B.D.; CUNHA, M. G.; MASUDA, E.K.; LOPES, S.T.; MAZZANTI, C.T.; FIGHERA, R.A. **Mielose eritrêmica em um gato**. Ciência Rural, Santa Maria, v.41, n.1, p.149-153, 2011.

McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. cap. 13, p. 728.

Morris J, **Oncologia em Pequenos Animais**, Roca, 2007, 300 páginas.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3.ed. São Paulo: Elsevier, 2006. Cap. 83, p. 1097.

NORONHA, F.; REOLON, M.R.; DALLASTA, L.B.; BERNARDI, E. L.; MARTINS, D.; ALCANTARA, P.C. **Leucemia linfocítica crônica em um canino: relato de caso**. IN: XVI SEMINÁRIO INSTITUCIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 2011, Rio Grande do Sul.

OMAR, A.S & MAURICIO, V.G. **Leucemia Linfocítica crônica**. Lux Medica, México, Aguascaliente, v.8, n.25, 2013.

ROBERTIS, E.M.F.; HIB, J. **Bases da Biologia Celular e Molecular**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RODASK, S.; NARDI, A.B. **Quimioterapia Antineoplásica em cães e gatos**. São Paulo: MedVetLivros, 2008.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária**. 2 ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2011.

STUART C.; WILLIAM C. **General Features of Leukemia and Lymphoma**. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. Schalm's Veterinary Hematology. 6ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2010.

SWENSON MJ, REECE WO, editors. **Duke's Physiology of Domestic Animals**. 11th ed. Cornell Univ. Press; Ithaca, NY, USA: 1993.

TAKAHIRA, R.K. **Leukemia, Diagnosis and treatment**. In: PROCEEDINGS OF THE 34TH WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 2009, São Paulo: Animal Veterinary Congress, 2009.

THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALISSON, R.W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ed. São Paulo. Editora Roca, 2015.

TILLEY,L.P.; SMITH Jr,F.W.K.**Consulta Veterinária em 5 minutos:Espécies canina e felina**, 3. ed. São Paulo: Manole Ltda.

TOMAZ, L.R.; VALE, A.M.; BLANCO, B.S. **Leucemia Linfoblástica aguda em um cão**. Acta Scientiae Veterinariae, Rio Grande do Sul, v.41, p.19, 2013.

WELLMAN, M. L.; RADIN, M. J. **Bone Marrow Evaluation in Dogs and Cats**. Missouri: Ralston Purina Company, 2004.